ARCHIVIO

DI

ANATOMIA PATOLOGICA

E

SCIENZE AFFINI

pubblicato e redatto dai Dottori

A. Amato, G. Lionti, G. Riggio, G. Scagliosi.

Volume II. – Fascicolo IV.

A 58

ESTRATTO

VITTORIO SCAFFIDI

Pal. ott.

Sulla degenerazione cromatolitica secondaria diretta ed indiretta.

PALERMO

Premiato Stab. tipo-lito ANDREA BRANGI

1907

Anno II. - ARCHIVIO DI ANATOMIA PATOLOGICA E SCIENZE AFFINI - Fasc. IV.

Dall'Istituto di Anatomia umana normale della R. Università di Palermo
diretto dal Prof. R. Versari.

Sulla degenerazione cromatolitica secondaria diretta ed indiretta [1]

per il

Dott. VITTORIO SCAFFIDI

Libero docente di Anatomia microscopica

In seguito alle numerose ricerche che sono state praticate, dopo le prime osservazioni di *Nissl*, (2) sulla degenerazione cromatolitica, è stato stabilito che questa si può determinare nella cellula nervosa, sia per l'azione di svariate sostanze nocive circolanti nell'organismo (tossine, veleni etc.) che agiscono direttamente sul corpo cellulare, sia per la lesione di un punto qualsiasi dei prolungamenti nervosi.

Questo ultimo fatto ha dato luogo ad un metodo di ricerca, tendente a meglio stabilire i rapporti tra i fasci nervosi e i rispettivi nuclei d' origine, e a meglio circoscrivere ed individualizzare questi ultimi, mediante la recisione dei fasci nervosi, cui essi danno luogo.

---

(1) Parte del materiale necessario a queste ricerche è stato da me raccolto nell' Istituto di Patologia generale della R. Università dl Roma, dove per consiglio del Signor Prof. A. Bignami avevo iniziato una serie di ricerche per uno studio comparativo tra la degenerazione cromatolitica e la atrofia varicosa della cellula nervosa.

(2) Nissl — Allg. Zeitschrift f. Psychiatrie Bd. 48; 1895.

Dopo le prime osservazioni di *Nissl* quindi si sono stabiliti fondamentalmente due ordini di ricerche: le une tendenti a studiare i fenomeni che si svolgono nella cellula nervosa, in seguito a condizioni abnormi sperimentalmente stabilite nell' organismo, o direttamente provocate sul sistema nervoso; le altre che sono state applicate come metodo di indagine per determinare esattamente gli intimi rapporti tra nuclei cellulari e fasci nervosi.

In questo ultimo ordine di ricerche, nelle quali la lesione sperimentale viene provocata direttamente su fibre o su sistemi di fibre nervose, specie per opera di *Marinesco, Lugaro, Van Gehuchten*, si sono ottenuti risultati che hanno contribuito non solo alla più esatta circoscrizione di determinati nuclei cellulari, ma anche alla minuziosa conoscenza delle modificazioni che si osservano nella cellula nervosa, durante lo svolgimento dei fenomeni proprî della degenerazione cromatolitica secondaria.

Questa si può provocare sia nelle cellule nervose di moto e di senso che vengono direttamente lese, sia in cellule collegate funzionalmente ad esse. Le ricerche compiute a questo riguardo hanno stabilito fatti alquanto complessi, poichè da esse è risultato che gli elementi nervosi non reagiscono egualmente se venga reciso l' uno o l' altro dei prolungamenti cellulari, e non si è raggiunto un accordo completo nè sul meccanismo con cui le cellule dei gangli intervertebrali rispondono alla lesione del prolungamento centrale o del prolungamento periferico; nè sulle modalità con cui evolve il processo cromatolitico nelle cellule motorie in seguito alla lesione del prolungamento cilindrassile; nè sui fatti ancora più complessi che si osservano nei corpi cellulari di elementi nervosi collegati funzionalmente ad altri elementi nervosi, che vengono sperimentalmente lesi.

Le mie osservazioni si riferiscono a cellule nervose di focolai motori nelle quali era stata praticata la recisione del prolungamento cilindrassile o la lesione delle vie centrifughe afferenti ad esse, o la soppressione delle vie sensoriali collaterali.

Le ricerche sono state compiute sulle cellule dei gruppi motori delle corna anteriori del midollo spinale in seguito alla recisione delle radici anteriori (cani ed un gatto), o di nervi misti (conigli); e sulle cellule del nucleo d' origine dell' ipoglosso (conigli e

cavie) , dopo la recisione o lo strappamento del nervo corrispondente.

Inoltre sono state studiate le modificazioni delle cellule motorie spinali consecutive alla recisione delle radici posteriori e alla degenerazione del fascio piramidale , sia per lesioni cortiticali, sia per lesioni capsulari e spinali osservate al tavolo anatomico , in modo da potere apprezzare e confrontare in uno stesso gruppo cellulare tutte le modificazioni alle quali esso può andare incontro per la lesione delle vie nervose , che concorrono al mantenimento del suo normale equilibrio funzionale.

I focolai motori sono stati esaminati a diversi periodi di tempo dopo la lesione, e le mie osservazioni sono state estese alle modificazioni cromatolitiche delle cellule nervose da poche ore a parecchi mesi dopo la lesione, come dirò mano mano che esporrò i risultati e le osservazioni più salienti.

Una esposizione minuta dei preparati allestiti dai pezzi esaminati in seguito alle varie condizioni di esperimento da me stabilite, mi porterebbe assai per le lunghe e non riuscirebbe che la ripetizione di cose già note.

Le cellule dei nuclei motori delle corna anteriori del midollo spinale reagiscono alla recisione del prolungamento cilindrassile come le cellule degli altri nervi motori : dell' ipoglosso e del facciale per esempio. In tutte queste cellule alla lesione del cilindrasse seguono modificazioni , che si rendono manifeste con lo spezzettamento delle zolle cromatiche ed un lieve turgore del corpo cellulare. La colorazione di questo appare in un primo periodo più diffusa e più intensa; poscia, nei giorni successivi, le zolle cromatiche diminuiscono sempre più e scompaiono anche i minuti granuli, ai quali avevano dato luogo le prime zolle già spezzettate , mentre il nucleo si sposta verso la periferia del corpo cellulare.

Da questo momento nella cellula si cominciano a notare i fenomeni di restituzione alle condizioni normali, fenomeni che si possono constatare dalla lenta e progressiva ricomparsa delle zolle cromatiche, le quali si colorano più intensamente che prima della lesione, e dal ritorno del corpo cellulare alla forma ed alle dimensioni normali.

Dall'inizio delle prime modificazioni , le quali compaiono generalmente da 1 a 3 giorni dopo la recisione del nervo di moto, alla

completa *restitutio ad integrum* delle cellule, trascorre un periodo di tempo assai vario, che subisce ampie oscillazioni specie nell' ultima fase di riparazione. Questa difatti si può osservare nelle cellule motorie spinali anche 2 mesi dopo la recisione dello sciatico, poichè dopo questo ampio intervallo di tempo, molte cellule dei gruppi motori delle corna anteriori non hanno riacquistato ancora l'aspetto normale.

Da un confronto dei midolli spinali dei cani, dopo la recisione delle radici anteriori, e dei bulbi dei conigli, in seguito alla recisione dell'ansa dell' ipoglosso, si rilevano però differenze sia nella intensità della reazione con cui le cellule rispondono alla lesione, sia riguardo alla durata di tutto il processo di degenerazione cromatolitica.

Nelle cellule motorie del midollo spinale difatti le prime modificazioni citologiche della degenerazione cromatolitica, si affermano più tardi e meno rapidamente che in quelle del nucleo dell'ipoglosso; in queste già 2-3 giorni dopo la lesione dei cilindrassi, le zolle cromatiche appaiono più intensamente colorate del normale, leggermente rigonfie, senza che il corpo cellulare sia ingrandito; nelle prime, dopo eguale periodo di tempo questi fatti non sono ancora così nettamente rilevabili.

Tale costante differenza di reazione tra le cellule di questi due gruppi motori, in seguito alla lesione dei rispettivi cilindrassi, risulta anche dallo studio delle cellule motorie delle corna anteriori in seguito alla recisione dello sciatico nel coniglio, nello stesso animale quindi su cui si sono praticate le esperienze sul nucleo dell'ipoglosso. Nelle cellule di questo nucleo le modificazioni citologiche si svolgono più rapidamente, specie nei primi stadî successivi alla lesione dei cilindrassi, nei quali sono meglio apprezzabili i fatti che si osservano, poichè dall'inizio della fase di ricostituzione, dal momento cioè in cui il processo di degenerazione cromatolitica si è pienamente svolto e s'inizia l'ultima fase di reintegrazione, non si possono più nettamente stabilire i fattori che concorrono a determinare le numerose varietà di comportamento dei singoli elementi cellulari appartenenti allo stesso nucleo.

Si sa difatti che l'ultima fase del processo di cromatolisi, fase di reintegrazione, non è esclusivamente legata all' esito della lesione dei cilindrassi, benchè essa sia più rapida nei casi nei quali

alla recisione del nervo segue una pronta rigenerazione delle fibre.

A questo vario modo di comportarsi delle cellule nervose appartenenti a nuclei differenti, in seguito alla recisione del cilindrasse, si deve aggiungere l'importanza che ha il modo non cui si provoca la lesione sulla intensità con cui il corpo cellulare reagisce.

Da numerose ricerche è risultato che la reazione è molto più pronta ed intensa, se invece di recidere il nervo su cui si esperimenta lo si strappa. Cosi *Ballet* e *Marinesco* (1) poterono osservare che già dopo 10 giorni dallo strappamento di un nervo di moto, le cellule d'origine si presentano tumefatte, quasi in uno stato di completa acromatosi, con i nuclei raggrinzati ed i nucleoli impalliditi e disgregati; ed anche in ricerche successive il *Marinesco* (2) stabilì che mentre in seguito alla semplice recisione di un nervo motore le cellule d'origine regolarmente si reintegrano, allo strappamento dello stesso nervo generalmente segue una rapida e completa scomparsa delle cellule d'origine.

Queste ricerche sono state riprese e fondamentalmente confermate da *Foà*, (3) ed in seguito da *De Beule*, (4) il quale potè constatare che la distruzione delle cellule di un nucleo motore (ipoglosso), la quale segue allo strappamento del nervo corrispondente, è eccessivamente rapida, poichè già dopo 15 giorni la metà delle cellule è scomparsa, e 35 giorni dopo la lesione non esiste più una sola cellula nervosa in tutta l' estensione del nucleo. E ancora più recentemente *Strässler* (5) potè constatare che mentre alla recisione del plesso brachiale e dello sciatico nel gatto seguono, nelle cellule motorie spinali, le modificazioni ordinarie che regolarmente si osservano nella degenerazione cromatolitica secondaria con la consecutiva fase di reintegrazione, allo strappamento di questi stessi nervi i fatti degenerativi nelle cellule d' origine si seguono in modo più violento e rapido, e già un mese dopo lo strappamento si ha la perdita di più della metà delle cellule.

---

(1) Ballet et Marinesco — Sémaine medicale 1898.
(2) Marinesco — Bull. de la Soc. med. des Hôpitaux 1898.
— Neurologisches Centralblatt. 1898.
(3) Foà — Rivista di patologia nervosa e mentale 1899.
(4) De Beule — Le Nevraxe. 1901.
(5) Sträussler — Iahrb. f. Psychiatrie. Bd. XX. 1902.

Questi fatti sono stati sostanzialmente riscontrati anche da me, in seguito allo strappamento dell'ansa dell'ipoglosso, praticato nelle cavie. I bulbi furono esaminati da 10 ore a 12 giorni dopo la lesione, e già dopo 10 ore erano evidenti, nelle cellule del nucleo corrispondente al nervo strappato, i primi indizi della reazione cellulare, mentre che verso il dodicesimo giorno le cellule apparivano prive di zolle cromatiche, ridotte a scarsissimi accumuli sparsi qua e là nel corpo cellulare, il quale appariva in massa rimpicciolito e sformato.

Dalle mie ricerche così limitate non si rileva quali ulteriori modificazioni subiscano le cellule in esame, ma dallo aspetto presentato da esse appena 12 giorni dopo la lesione, in confronto a quello che si rileva nello stesso periodo di tempo nelle cellule di altri nuclei in seguito alla semplice recisione dei cilindrassi, risulta che quando in queste ancora il processo cromatolitico è nella fase di disgregazione dei corpi tigroidi, nelle prime questa fase è gia completamente esaurita senza che vi sia alcun accenno al processo di reintegrazione.

Nelle cellule nervose dei nuclei motori quindi il processo di degenerazione cromatolitica secondaria diretta si svolge con intensità varia non solo relativamente al nucleo cui esse cellule appartengono, ma anche relativamente al modo con cui la lesione viene provocata.

Per ciò che riguarda lo studio della degenerazione cromatolitica secondaria indiretta, a me sembra che le ricerche più attendibili e che danno i risultati più costanti e meglio apprezzabili, siano quelle praticate sulle cellule motorie del midollo spinale, sia perchè di esse si conoscono bene i rapporti con le vie di moto e sensoriali, sia anche perchè si possono determinare e confrontare negli stessi elementi le modificazioni che seguono nel corpo cellulare alla lesione diretta del cilindrasse, alla lesione delle vie piramidali, alla lesione delle vie sensitive, rappresentate dalle collaterali dei prolungamenti centrali delle cellule dei gangli intervertebrali.

Già *Schaffer* (1) aveva notato che nel midollo spinale dei tabetici si possono constatare alterazioni nelle cellule motorie delle corna anteriori, le quali si possono spingere sino alla completa dissoluzione della sostanza cromatica. Egli stesso però interpretò tali lesioni come

---

(1) SCHAFFER — Monatschrift f. Psych. u. Neurol. Bd. III. 1898.

dipendenti non solo dalla diminuzione del numero di eccitazioni che regolarmente ad esse cellule provengono dai cordoni posteriori, ma anche dalla azione delle tossine parasifilitiche, le quali agirebbero contemporaneamente sul sistema sensitivo e sul sistema motore dei centri nervosi.

Alle osservazioni di *Schaffer*, praticate sul midollo spinale di 4 tabetici, hanno fatto seguito le ricerche sperimentali di *Warrington* (1) sugli effetti della recisione delle radici posteriori sulle cellule motorie e ancora più recentemente quelle di *Bräunig*. (2) Questi riscontrò, 20 a 25 giorni dopo la recisione delle radici posteriori, non solo segni evidenti di degenerazione cromatolitica nelle cellule dei gruppi motori delle corna anteriori del midollo spinale, nei segmenti corrispondenti alle radici posteriori recise, ma anche la presenza di fibre degenerate nelle radici anteriori.

Da precedenti esperienze da me fatte sulle degenerazioni consecutive alla recisione delle radici posteriori (3) è risultata, nel mese successivo alla lesione, la costante assenza di fibre degenerate nelle corrispondenti radici anteriori, tranne in un solo caso, nel quale in una radice anteriore del midollo spinale di un cane potei riscontrare numerose fibre degenerate circa 25 giorni dopo la recisione della corrispondente radice posteriore.

Questo reperto io allora interpetrai come dovuto ad una involontaria lesione della radice anteriore durante la manovra delicata per la recisione della corrispondente radice posteriore, basandomi principalmente sul fatto che giammai in tutte le altre radici da me esaminate, in eguali condizioni di esperimento, avevo constatato la presenza di una sola fibra degenerata.

Difatti il meccanismo con cui le fibre radicolari anteriori degenerano in seguito alla recisione delle radici posteriori ammesso da *Bräunig*, è di indole così generale che non è possibile ritenere si avveri solamente per poche fibre di una sola radice su parecchie diecine di radici da me esaminate.

Dall'esame diretto, col metodo di *Nissl*, del midollo spinale dei

---

(1) Warrington — British medical Journal 1898.
— Journal of Physiology 1898.
(2) Bräunig — Archiv. f. Anat. u. Physiol.-Phys. Abt. 1903.
(3) Scaffidi V. — Archivio di fisiologia. Vol. 1°; 1904.

varî cani da me operati di recisione delle radici posteriori e sacrificati in periodi di tempo che si estendono da pochi giorni a circa 5 mesi dopo l'operazione, si rilevano, a carico delle cellule nervose dei gruppi motori delle corna anteriori, i fatti che riassumo brevemente.

Nei primi giorni, cioè circa 2 giorni dopo la recisione delle radici posteriori, tra le cellule delle corna anteriori non si riscontrano ancora manifestazioni di incipiente degenerazione cromatolitica. I primi segni di questa compaiono circa 8 giorni dopo, e si manifestano con evidente ipercromatosi delle zolle cromatiche, le quali appaiono leggermente turgide e occupano quindi, quasi per intiero gli spazî nei quali normalmente è delineato il reticolo acromatico del protoplasma cellulare. Il corpo della cellula non appare ingrandito.

Circa 20-25 giorni dopo la recisione si comincia a notare lo spezzettamento e la rarefazione delle zolle cromatiche; il nucleo si porta verso la periferia, dove le zolle appaiono generalmente meglio conservate; il corpo cellulare appare leggermente ingrandito e sformato.

Negli stadî più inoltrati infine da me esaminati, cioè da 4 mesi e mezzo a 5 mesi e mezzo dopo la recisione delle radici posteriori, si riscontrano ancora cellule in una fase progredita di degenerazione, mentre che il numero complessivo di esse sembra alquanto scemato.

Nelle radici anteriori dopo tale periodo furono da me riscontrate col metodo di *Weigert*, fibre degenerate.

Sostanzialmente quindi si può ritenere che la recisione delle radici posteriori determini nelle cellule dei gruppi motori corrispondenti, modificazioni tali da provocare in esse alterazioni cromatolitiche, le quali però si iniziano più tardi che in seguito alla recisione delle radici anteriori, e si svolgono più lentamente, pur potendo condurre alla completa distruzione di alcune cellule.

Quasi similmente reagiscono le cellule nervose motorie spinali alla degenerazione delle vie piramidali corrispondenti.

Io ho esposto già in una breve nota (1) i risultati di alcune mie osservazioni sui gruppi cellulari motori del midollo spinale di tre

---

(1) SCAFFIDI V. — Bollettino r. Acc. med. di Roma. Anno 29; 1903.

emiplegici, osservati, uno 14 giorni dopo la lesione cerebrale che aveva determinato la degenerazione del fascio piramidale di un lato, il secondo circa 35 mesi dopo, ed il terzo (un caso di emiporencefalia in un vecchio) non lasciava dubbio alcuno sulla antichità della lesione, benchè facessero difetto le notizie anamnestiche.

In questi tre casi potei constatare non solo la lentezza con cui si svolge il processo cromatolitico nelle cellule motorie del midollo spinale, ma anche la possibilità che alcune cellule persistano in una fase di avanzata degenerazione, ancora 35 mesi dopo la sclerosi del fascio piramidale.

Io paragonai i fatti osservati in questi tre casi con le modificazioni cellulari riscontrate nel midollo spinale di un individuo morto 11 giorni dopo la recisione completa del midollo spinale per un colpo di rivoltella sparatogli a bruciapelo.

Questo ultimo caso mi fornì un materiale di studio interessante giacchè in esso potei riscontrare cellule in una fase avanzata di degenerazione cromatolitica tra le cellule cordonali dei segmenti vicini al punto nel quale il midollo era stato colpito, mentre che le cellule dei gruppi motori delle corna anteriori nel sottostante tratto lombare, sulle quali quindi si manifestavano gli effetti della degenerazione delle vie di moto cortico-spinali, si riscontravano in una fase di ipercromatosi, si trovavano cioè in un periodo a fatto iniziale del processo di degenerazione cromatolitica.

In un altro caso di emiplegia consecutiva ad emorragia capsulare, venuto al tavolo anatomico circa 8 mesi dopo l'ictus, e da me studiato successivamente, l'esame del midollo spinale dimostrò fatti che erano la conferma delle precedenti osservazioni. Tra le cellule dei gruppi motori del lato opposto alla sclerosi del fascio piramidale se ne notavano alcune in una fase di avanzata degenerazione cromatolitica ; il corpo cellulare era quasi privo di zolle cromatiche, delle quali alcune poche persistevano alla periferia della cellula, che appariva ingrandita e sformata, col nucleo fortemente spinto contro la parete.

Dal modo quindi con cui si svolge il processo cromatolitico nelle cellule di moto, sia in seguito alla lesione del prolungamento cilindrassile, sia in seguito alla lesione delle vie sensoriali collaterali, sia in seguito alla soppressione delle vie motorie afferenti ad esse cellule, risulta che in tutte queste condizioni di esperimento la cel-

lula di moto degenera con intensità assai varia a seconda la natura della lesione, ma viene dimostrato anche che nello stesso gruppo cellulare non tutte le cellule lese risentono con eguale intensità gli effetti di una determinata lesione.

Esposti così rapidamente i fatti quali risultano dalla osservazione dei miei preparati, si presentano varie questioni a chi voglia investigare il meccanismo intimo del processo cromatolitico. Una prima questione riguarda la preesistenza o meno delle zolle cromatiche nella cellula nervosa vivente.

Dopo che il *Nissl* ebbe pubblicato il suo metodo di colorazione della cellula nervosa, il *Magini*, (1) indipendentemente dal *Nissl*, in una memoria presentata alla Accademia dei Lincei, riferì di avere osservato nella cellula nervosa, in seguito a fissazione col liquido di *Kleinenberg*, o coll'alcool assoluto, o col sublimato corrosivo e consecutiva semplice colorazione col bleu di metilene, grosse zolle irregolari di cromatina, disposte a strati concentrici intorno al nucleo, in modo da dar luogo ad un reticolo acromatico compreso tra gli spazî esistenti tra le varie zolle. Queste zolle cromatiche che il *Magini* mette in evidenza con un metodo di colorazione semplicissimo, egli le chiama, quando sono poste nei prolungamenti nervosi, col nome di sostanza bastonciniforme; le considera come un materiale dinamogeno della cellula nervosa e le raffigura schematicamente disposte attorno al nucleo e sparse nel restante protoplasma e nei prolungamenti che partono da esso. Il *Magini* non dice espressamente il suo concetto sulla preesistenza o meno delle zolle nel protoplasma della cellula vivente, però io credo si possa arguire dal suo lavoro che egli considera le zolle di cromatina come parte costituente integrale del protoplasma cellulare vivente.

Ricerche in quest' ordine d' idee sono state eseguite, dopo gli studii di *Nissl*, da parte di varii osservatori e tra questi dal *Dogiel*, (2) il quale sostiene che le zolle di cromatina non siano un prodotto artificiale, dovuto all'azione dei varii fissatori, bensì rappresentino, anche nel protoplasma vivente, una parte costituitiva di esso.

---

(1) MAGINI — Rendiconti r. Acc. dei Lincei Vol. II; 1890.
(2) DOGIEL — Anatomischer Anzeiger 1896.

Il *Sjovale* (1) però crede che le zolle non preesistano come tali e con l'aspetto morfologico che presentano negli elementi nervosi, dopo la fissazione e la colorazione; ma crede che esse rappresentino esattamente la negativa dell'imagine fibrillare della cellula, quale si ottiene col metodo di *Bethe*, e che appunto si dovrebbe all'azione del bleu di metilene la formazione e la comparsa dei granuli e delle zolle cromatiche, così come si presentano nelle varie cellule.

Queste ricerche di *Sjovale* dalle quali risulta che esiste solo una lieve differenza di forma tra le zolle cromatiche come esse si osservano nelle cellule dopo la fissazione e la colorazione, e le primitive formazioni che si trovano nel protoplasma vivente, interposte tra le maglie del reticolo di *Bethe*, non sono identiche alle precedenti ricerche di *Turner*, (2) di cui il *Sjovale* ha adoperato il metodo, giacchè il *Turner* ammette la preesistenza delle zolle cromatiche nella cellula vivente, così come esse si riscontrano dopo l'azione dei fissatori e la colorazione col bleu di metilene. Ancora più recentemente, infine il *Carrier* (3) è venuto a conclusioni simili, e sembra quindi si possa ammettere la preesistenza delle zolle cromatiche per quanto i metodi adoperati non vadano esenti da critica e non diano la convinzione assoluta che le osservazioni fatte e le interpetrazioni date ai fatti osservati corrispondano alla esatta struttura del protoplasma della cellula nervosa vivente.

A questo proposito di fatti esistono ricerche del *Galeotti* (4) dalle quali risulta che il protoplasma si deve considerare come morto dopo che esso è stato colorato, e i precedenti osservatori hanno compiuto le loro ricerche quasi sempre ricorrendo alla colorazione della cellula.

Ad ogni modo per quanto possa riuscire di vivo interesse l'esatta cognizione della preesistenza o meno delle zolle cromatiche, per potere dare una spiegazione del meccanismo con cui si svolgono i fatti che si notano nel processo di degenerazione cromatilitica, noi possiamo ritenere come un fatto costante che la cellula nervosa reagisce, alle svariate cause che possono nuocere al suo

---

(1) Sjovale — Anatomische Hefte Hft. 40
(2) Turner — Brain 1897,
(3) Carrier — Thèse de Lyon 1903.
(4) Galeotti—Zeitschr. f. wiss. Mikroskopie u. mikr. Anatomie Bd. XI; 1894.

metabolismo, con la disgregazione di quella data sostanza che all'esame microscopico rileviamo sotto forma di ammassi di cromatina, e con la successiva scomparsa e ricomparsa di esse.

Il *Van Biervliet* (1) ha constatato che la cellula nervosa in degenerazione cromatolitica consecutiva a recisione del cilindrasse, somiglia alla cellula nervosa embrionale, nella quale prima del 3° mese mancano le zolle cromatiche in modo che col bleu di metilene appare colorata diffusamente in tutta la massa del protoplasma.

Il *Van Gehuchten*, (2) fondandosi appunto su questa osservazione, ha emesso l'ipotesi che i fenomeni di reazione della cellula nervosa riescono utili ad essa, in quanto che l'elemento nervoso, tornando allo stato embrionale, si metterebbe in condizioni di resistere meglio alla lesione e di ricostituire quindi le parti prima distrutte. Il *Lugaro* (3) ammette l'opinione del *Van Gehuchten*, anche perchè le modificazioni delle zolle cromatiche, notate durante lo sviluppo e nel processo di cromatolisi, si riscontrano nei vertebrati inferiori, nei batraci p. es. nella cellula nervosa dei quali il nucleo e la sostanza cromofila sono disposti alla periferia.

Quale sia però il meccanismo con cui si stabiliscono le modificazioni caratteristiche del processo cromatolitico non sappiamo, poichè ci sfuggono i fattori che determinano e sostengono le lesioni del corpo cellulare sia nei casi nei quali il processo di degenerazione cromatolitica succede all'azione di sostanze nocive circolanti nell'organismo, sia nei casi nei quali la cromatolisi si svolge nella cellula nervosa in seguito alla interruzione della continuità del neurone o alla interruzione di vie funzionalmente collegate ad essa.

Le varie teorie difatti che sono state enunciate, specie a proposito delle lesioni cromatolitiche consecutive alla lesione diretta del neurone o di neuroni ad esso legati funzionalmente, più che teorie si devono ritenere enunciazioni sintetiche dei fatti osservati a proposito delle varie modalità con cui si può provocare la degenerazione cromatolitica secondaria.

---

(1) VAN BIERVLIET — Journal de Neurologie; 1900.

(2) VAN GEHUCHTEN — Anatomie du système nerveux de l'homme. Louvain. 1906.

3) LUGARO — Rivista di patologia nervosa e mentale 1900, fasc. 1°.

Così p. es. la teoria di *Forel*, (1) la quale considera la cellula nervosa come un' unità in cui tutte le sue parti costitutive sono necessarie alla normale esplicazione funzionale del neurone, in quantochè il corpo cellulare e i prolungamenti che originano da esso avrebbero un'influenza reciproca sull'equilibrio funzionale del neurone, non considera la degenerazione cromatolitica, che si svolge negli elementi nervosi in seguito alla lesione di sistemi di fibre ad essi legat funzionalmente, nè contempla il vario meccanismo con cui le cellule dei gangli intervertebrali rispondono alla recisione del prolungamento periferico, o del prolungamento centrale. Il *Lugaro* (2) ha potuto difatti stabilire che le cellule dei gangli intervertebrali degenerano in seguito alla recisione del prolungamento periferico e non rispondono alla lesione del prolungamento centrale. Queste ricerche del *Lugaro* sono state confermate da *Van Gehuchten* (3) e ancora più recentemente da *Anderson;* (4) però recenti ricerche di *Köster* (5) modificherebbero i risultati ottenuti dai precedenti osservatori e altre ricerche di *Kleist* (6) verrebbero a conclusioni affatto opposte. Il *Lugaro*, in seguito alle sue ricerche, per spiegare i fatti suaccennati rispetto al vario modo con cui le cellule dei gangli intervertebrali rispondono alla lesione del prolungamento centrale, ha ammesso che le cellule nervose presentano una resistenza varia alle azioni traumatiche: le sensitive per esempio soffrirebbero molto per la soppressione degli stimoli che ad esse giungono dall' esterno per mezzo del prolungamento periferico, mentre le motorie soffrirebbero per la impossibilità di trasmettere gli stimoli che ad esse giungono dai centri.

L'enunciazione del *Lugaro* evidentemente non contempla che il vario modo di reagire della cellula di moto e di senso, alle lesioni traumatiche, ma non costituisce una formula generale nella quale possono rientrare tutte le condizioni nelle quali si può deter-

---

(1) Forel — Vedi Cajal: El sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. Madrid 1897.

(2) Lugaro — Rivista di patologia nervosa e mentale Vol. 1; 1896.

(3) Van Gehuchten — l. c.

(4) Anderson — Journal of. physiology; 1902.

(5) Köster — Neurologisches Centralblatt. 1903.

(6) Kleist — Virchows Archiv. Bd. 173.

minare, negli elementi nervosi, l' insorgere del processo di cromatolisi.

Nè la spiegazione proposta dal *Marinesco,* (1) più ampia della precedente, soddisfa a tutte le esigenze richieste dai varii fatti osservati. Il *Marinesco* di fatti ammette che l'integrità anatomica dei neuroni è intimamente legata alla persistenza delle vie per le quali essi ricevono le correnti nervose. Cosi p. es. una cellula dei gangli intervertebrali morirebbe per la soppressione delle vie periferiche afferenti ad essa, mentre una cellula motoria delle corna anteriori spinali verrebbe distrutta dalla soppressione degli stimoli motori ad essa provenienti dalle vie piramidali; ma essa resisterebbe alla recisione del proprio prolungamento cilindrassile, appunto perchè la persistenza degli stimoli collaterali e centrali sarebbe sufficiente a fare sopportare e riparare alla cellula gli effetti della lesione. In questa teoria del *Marinesco* non è contemplata la possibilità di determinare la degenerazione cromatolitica di elementi di senso non direttamente lesi, ma solo in rapporto con altri neuroni di senso nei quali si provoca la lesione traumatica, come è stato veduto da *Van Gehuchten,* (2) il quale potè costatare l'atrofia del nucleo dorsale del vago in seguito alla recisione di questo nervo al disotto del ganglio giugulare; nè come fa osservare il *Cajal,* (3) essa va d'accordo coll'osservazione oramai ripetuta che nei focolai motori separati dai nervi che originano da essi, non tutte le cellule si reintegrano.

La teoria che più sinteticamente compendia tutte le modalità con cui si può determinare la degene razione cromatolitica secondaria è quella di *Schäfer.* (4) Egli distingue due forme di trofismo: un trofismo elementare dipendente dalla normale funzionalità del cilindrasse e delle altre parti costituenti il neurone sul corpo cellulare, e dimostrabile mediante lo studio delle alterazioni del corpo cellulare secondarie alla lesione del cilindrasse ; ed un trofismo sistematico sostenuto sopra un neurone dall' azione di un altro neurone dinamicamente collegato ad esso. A seconda poi che questa

---

(1). MARINESCO — Neurologisches Centralblatt. 1892.

(2) VAN GEHUGHTEN — Citato da :

(3) CAJAL. S. — El sistema nervioso del Hombre y de los vertebrados. Madrid. 1837,

(4) SCHÄFFER — Monatsschrift. f. Psychiatrie u. Neurologie 1897.

azione trofica si esercita da un neurone sopra un altro neurone dello stesso sistema, (neurone motore cortico spinale e neurone spinale periferico p. es.), o fra due neuroni di 2 sistemi differenti (neurone sensitivo e neurone motore), si distingue un trofismo omologo ed un trofismo eterologo. Basterebbe quindi alterare in un punto qualsiasi questo trofismo così complesso per provocare la degenerazione degli elementi di tutto un sistema.

A questo modo di vedere di *Schäfer* recentemente si è accostato il *Marinesco*, (1) il quale crede che le modificazioni delle cellule motorie spinali, che si osservano in seguito al taglio del midollo spinale, si debbano alla soppressione delle correnti nervose, che ad esse giungono dal cervello, mentre che le lesioni, le quali si notano in seguito alla recisione di un nervo periferico, si debbono a modificazioni nutritive.

È evidente, a me sembra, che la difficoltà di interpetrare i fatti che si osservano nel corpo della cellula nervosa durante lo svolgimento del processo di cromatolisi, dipenda dalla scarsezza di cognizioni sugli scambî fisico-chimici che normalmente si svolgono in essa, sia nel periodo di riposo, sia, e principalmente, durante l'esplicazione dalla sua funzione. Il fatto stesso che la cellula nervosa reagisce con modificazioni nella forma e delle proprietà istochimiche delle parti che la costituiscono, (modificazioni che a noi, benchè con varie modalità, si manifestano con quelle date alterazioni a carico delle zolle cromatiche caratteristiche della degenerazione cromatolitica), sia in seguito all'azione di sostanze tossiche svariatissime, sia in seguito alla interruzione della sua continuità, ed alla sospensione della sua normale esplicazione funzionale, non ci consente di potere formulare alcuna teoria che spieghi il meccanismo intimo con cui, a lesioni di svariatissima natura, succede la degenerazione cromatolitica.

I dati di fatto da noi posseduti però ci autorizzano ad affermare che la cellula nervosa reagisce a stimoli esterni abnormi, (tali noi possiamo considerare le tossine, i veleni etc.), ed a condizioni abnormi di funzionalità (nelle quali noi possiamo considerare essa cellula dopo la lesione della sua integrità anatomica, o la lesione

---

(1) Marinesco — Revue neurologique; 1905.

di vie nervose funzionalmente collegate ad essa), con modificazioni che, con i metodi di tecnica istologica adoperati, ci appaiono per molteplici ragioni quasi identiche.

È da pensare quindi che queste svariate cause nocive possano provocare nel corpo cellulare alcune determinate modificazioni, per cui la cellula debba in seguito subire quelle determinate variazioni nella sua struttura e nella sua forma, che costituiscono i fatti più salienti della degenerazione cromatolitica.

La degenerazione cromatolitica, si sa, può essere provocata nella cellula nervosa dalla presenza, anche temporanea, di sostanze nocive nel circolo sanguigno e si afferma e si svolge, con variazioni nella intensità dei fenomeni e nella durata, anche in assenza della sostanza nociva che ha da prima agito e che è stata in seguito completamente elimanata dall'organismo.

Nella cellula nervosa quindi si possono determinare, per l'azione nociva di una data sostanza, modificazioni tali da rendere in seguito inevitabile lo svolgimento più o meno rapido, più o meno intenso dei fenomeni di degenerazione cromatolitica e questa considerazione ci porta ad ammettere che in essa si possano stabilire per l'azione di sostanze nocive. modificazioni tali da non consentire più quello stato di equilibrio tra il corpo cellulare e l'ambiente in cui esso è posto e in cui in condizioni normali avvengono attraverso la membrana i complessi ed organici scambii osmotici.

A me sembra quindi si possa ritenere che le sostanze nocive, le quali sono capaci di determinare i fenomeni di degenerazione cromatolitica, agiscano in primo tempo sulla membrana cellulare alterando la sua normale permeabilità e modificando così gli scambii organici della cellula con l'ambiente circostante, in modo più o meno intenso a secondo dell'azione tossica propria della tossina o del veleno che ha agito e della energia con cui ha agito.

Così la cromatolisi la quale si nota nei varî stadî del processo degenerativo non dipenderebbe più tanto dalla persistenza o meno di una data tossina che ha provocato la primitiva lesione della membrana, quanto dalla modificata permeabilità della membrana stessa, per cui verrebbero modificati gli scambii fisico-chimici della cellula in modo da non essere più consentita la persistenza delle formazioni tigroidi, le quali verrebbero mano mano disciolte e trasformate. In seguito infine il corpo cellulare subirebbe le note modifi-

cazioni di forma e di posizione e di colorabilità del nucleo e finirebbe col soccombere o col reintegrarsi a secondo che la primitiva lesione della membrana cellulare e la possibile successiva lesione della membrana nucleare siano irreparabili o ritornino allo stato normale.

Ammesso tale meccanismo nello svolgimento della degenerazione cromatolitica primitiva, si può ammettere, specie in base alle vedute recenti sulla natura della conduzione nervea, che nei casi nei quali la cellula nervosa degenera in seguito alla lesione del proprio cilindrasse o alla lesione di cilindrassi dinamicamente collegati ad essa, intervengano modificazioni negli scambî fisico-chimici che si ripercuotono sul corpo cellulare e ne alterano il normale metabolismo sia determinando la produzione di sostanze che normalmente si formano sotto lo stimolo del passaggio della corrente nervosa e che vengono utilizzate appunto per la trasmissione degli impulsi motori e sensitivi, sia con la soppressione di altri stimoli che normalmente erano destinati a trasformare e consumare i prodotti dell' attività cellulare.

Secondo le ricerche più recenti di *Hermann,* (1) di *Bethe,* (2) di *Boruttau* (3) e di altri si ammette di fatti, benchè con meccanismi vari a seconda i vari autori, che nel fenomeno di conduzione nervea intervengano modificazioni fisico-chimiche nelle parti destinate a tale trasmissione, per cui è necessario impiego e consumo di energia.

Le stesse ricerche citologiche, istituite per lo studio delle modificazioni che si svolgono nel corpo cellulare, specie a carico della parte cromofila del protoplasma, in seguito allo eccitamento con corrente faradica o galvanica di determinati sistemi cellulari, sono concordi nello stabilire che, anche dopo eccitamenti poco intensi e di breve durata, si stabiliscono modificazioni nella quantità e nella distribuzione delle zolle cromatiche.

Le ricerche di *Vas* (4) hanno difatti assodato che le cellule del ganglio cervicale superiore, dopo quindici minuti di un eccita-

---

(1) Hermann — Pflügers Archiv., Bd. 109; 1905.
(2) Bethe — Allg. Anat. u. Phys. des Nervensystems, Leipzig 1903.
(3) Boruttau — Pflügers Archiv. Bd. 105; 1904.
— Biophysikalisches Centralblatt. Bd. I; 1906.
(4) Vas - Archiv. f. mikr. Anat. Bd. 40; 1892.

mento leggero, appaiono aumentate di volume di circa $^1/_3$ dal normale, mentre la sostanza cromofila attorno al nucleo appare diminuita.

Le ricerche di *Vas* sono state in seguito riprese e fondamentalmente confermate da *Mann*, (1) *Lambert*, (2) *Lugaro* (3) e *Pugnat* (4) i quali hanno tutti potuto constatare che modificazioni evidenti e facilmente rilevabili avvengono nel corpo cellulare, a carico delle zolle cromatiche, le quali sembra quindi prendano parte attorno alle modificazioni funzionali della cellula nervosa.

Se si considera ora un neurone spinale di moto cui sia stato reciso il cilindrasse, si può ammettere che in esso si siano stabiliti, in seguito a tale lesione, due punti di massima eccitabilità: il punto del cilindrasse cioè dove è caduto il taglio, ed il corpo cellulare cui arrivano stimoli motori e stimoli sensoriali, che non possono venire ulteriormente elaborati e scaricati. Tra questi due punti si debbono quindi stabilire abnormi scambi fisico-chimici con elaborazione abnorme di sostanze, che normalmente verrebbero trasformate ed eliminate, ma che persistendo nel corpo dalla cellula provocherebbero gravi modificazioni nella sua intima costituzione.

A questa prima serie di fatti che si esplicherebbero da prima principalmente a danno delle neurofibrille del cilindrasse e del corpc cellulare, seguirebbero modificazioni nella membrana cellulare per cui verrebbe sostanzialmente modificato l' equilibrio osmotico della cellula, nella quale quindi i fenomeni cromatolitici si possono svolgere con una certa indipendenza della saldatura o meno del cilindrasse e dalla possibilità o meno di trasmettere gli stimoli nervosi. Si spiegherebbe così il fatto costantemente osservato che i fenomeni di degenerazione cromatolitica in un nucleo cellulare si osservano nel loro pieno svolgimento, anche dopo la riunione dei monconi del nervo già reciso che origina da esso.

Nella degenerazione cromatolitica secondaria indiretta, consecutiva cioè, in un determinato sistema, alla lesione di un altro sistema omologo od eterologo dinamicamente collegato ad esso, lo

---

(1) MANN — Journal of. Anatomy and. Physiology. 1894.
(2) LAMBERT — C. r. Societé de Biologie 1893.
(3) LUGARO — Lo Sperimentale. 1895.
(4) PUGNAT — Bibliographie anatomique. 1898.

squilibrio tra gli scambi fisico-chimici delle cellule verrebbe provocato dalla soppressione improvvisa di determinati stimoli che normalmente trasformerebbero una determinata quantità di energia a spese della attività metabolica del corpo cellulare. Anche in un sistema posto in tali condizioni sperimentali i fenomeni della cromatolisi si svolgerebbero in seguito alle modificazioni degli scambi osmotici tra il corpo cellulare e l'ambiente esterno e decorrebbero quindi con una certa indipendenza dalla primitiva lesione che ha dato la spinta al processo degenerativo.

Data questa specie di indipendenza che spetterebbe allo svolgimento del processo di degenerazione cromatolitica, dopo che si sono stabilite, in un modo qualsiasi, le modificazioni a carico della membrana, si può facilmente spiegare la indipendenza ripetutamente notata tra l'esito del processo degenerativo che si svolge nel corpo cellulare ed il ristabilimento della continuità della fibra recisa.

Se si dovesse di fatti ammettere che tutto il processo di degenerazione cromatolitica secondaria spetti alla soppressione della azione trofica del cilindrasse sul corpo cellulare, non si capirebbe come gruppi cellulari motori possano sopravvivere alla amputazione della estremità periferica dei cilindrassi ed alla asportazione degli organi cui essi sono destinati *(Van Gehuchten* e *Van Biervliet).* (1)

Tale ipotesi con la quale, a me sembra, si possa spiegare il maggior numero dei fatti osservati nelle numerose ricerche sperimentali istituite per lo studio della degenerazione cromatolitica, non ha certamente un valore assoluto, cosa che sarebbe assurdo pretendere. Per quanto si cerchi in biologia di disciplinare e di coordinare tutte le circostanze che concorrono alla determinazione di un dato fenomeno, si trova sempre qualche osservazione, qualche constatazione di fatto che non rientra nella cerchia di un' ipotesi generale, senza il bisogno di ammettere che non tutti gli elementi viventi reagiscono allo stesso modo, alle medesime lesioni e a stimoli identici. Ed è tanto più necessario fare questa considerazione quando si tratta di fenomeni che si svolgono negli elementi del sistema nervoso, dapoichè per quanto numerose ricerche rechino sempre nuove ossevazioni e nuovi fatti, pure a noi sfuggono ancora non solo i fatti

---

(1) Van Gehuchten et Van Biervliet — Le Nevraxe 1901.

che si svolgono nei complicati fenomeni metabolici delle cellule nervose, ma anche, benchè in grado minore, i complicati rapporti funzionali che esse possono assumere e che rendono sempre più complicato ed azzardato qualsiasi tentativo di schematizzazione di un dato gruppo di fenomeni.

Noi quindi dobbiamo ammettere, non solo che alcuni sistemi cellulari possano non reagire egualmente agli stessi stimoli, ma anche che non tutte le cellule da cui risulta formato un dato nucleo cellulare reagiscono in modo identico ad una determinata lesione, specie per quello che riguarda la fase terminale di riparazione o di atrofia del processo cromatolitico.

A questo proposito bisogna tener presente che le grandi oscillazioni nella durata del completo svolgimento del processo cromatolitico, dipendono principalmente dalla ultima fase di reintegrazione la quale si può svolgere molto lentamente e può venire eccezionalmente prolungata, come io stesso ho potuto notare nelle cellule motorie delle corna anteriori all'esame del midollo spinale di emiplegici da lesione capsulare, avvenuta molti mesi prima della morte.

In tali casi appare così lunga la durata del processo di degenerazione cromatolitica, che a me sembra si possa interporre tra la prima fase della degenerazione cromatolitica e l'ultima di reintegrazione o di atrofia, una fase intermedia o « di stato » nella quale la cellula può persistere lungamente in condizioni non completamente normali, sia perchè i primi fenomeni che hanno dato la spinta alle modificazioni negli scambi organici tra la cellula e l'ambiente circostante ad essa non hanno determinato un tale squilibrio da rendere inevitabile l'atrofia cellulare, sia perchè sono intervenuti in tempo fenomeni di compenso, non sufficienti però a ricondurre rapidamente la cellula nelle condizioni normali.

Le stesse osservazioni ricordate di sopra, riguardo alle variazioni della sostanza cromofila in seguito alla stimolazione elettrica di un determinato gruppo cellulare, ci dimostrano che la cromatolisi, intesa nel senso lato della parola, non rappresenta che il fenomeno più banale e più facilmente rilevabile all'indagine istologica, con cui la cellula nervosa risponde ad una quantità di stimoli svariatissimi.

Mentre però la cromatolisi che si determina per lo eccitamento lieve della cellula nervosa, scompare rapidamente, per la pronta ri-

costituzione della sostanza cromofila, la cromatolisi nel senso stretto di degenerazione cromatolitica, segue una determinata fase di svolgimento lunga e complicata e non può più essere sostenuta dalla causa prima che ha agito e che ha dato la spinta, ma da alterazioni più gravi di altre parti costituenti il corpo cellulare, alterazioni che hanno profondamente modificato quell' equilibrio normalmente esistente tra il corpo cellulare e l' ambiente in cui esso è posto.

Spiegazione delle figure contenute nella tavola

FIG. 1. — Cellula delle corna anteriori del midollo spinale di un cane, 6 giorni dopo la recisione della corrisponte radice anteriore.

FIG. 2. — Cellula del nucleo dell' ipoglosso, 5 giorni dopo la recisione del nervo corrispondente.

FIG. 3. — Cellula delle corna anteriori del midollo spinale, 14 giorni dopo la sclerosi del fascio piramidale. Degenerazione cromatolitica secondaria indiretta: la cellula è ancora nella fase iniziale di ipercromatosi.

FIG. 4 e 5. — Cellule delle corna anteriori del midollo spinale, 35 mesi dopo la sclerosi del fascio piramidale.

FIG. 6 e 7. — Cellule dei processi laterali del midollo spinale in seguito alla recisione delle radici posteriori corrispondenti.

FIG. 8. — Cellula delle corna anteriori del midollo spinale in seguito alla recisione delle radici posteriori del segmento corrispondente.

V. Scaffidi — *Sulla degenerazione cromatolitica secondaria ecc.*

L'**Archivio di Anatomia Patologica e Scienze Affini** si pubblica trimestralmente.

Gli autori di memorie originali avranno diritto a 50 estratti; chi ne desidera un numero maggiore dovrà farne richiesta alla Redazione all'atto dell'invio del manoscritto.

Non si pubblicano lavori già pubblicati in altri periodici scientifici italiani. Le tavole, i disegni, ecc. sono a carico degli Autori.

La Redazione non assume l'obbligo di spedire le bozze di stampa, qualora condizioni speciali lo impedissero, curandone in tal caso essa stessa le correzioni.

I manoscritti non si restituiscono.

Delle pubblicazioni pervenute in dono alla Redazione si farà cenno nell'Archivio.

Abbonamento annuo anticipato L. 15.
Per l'Estero . . . . . » 20.

Indirizzare tutto quanto riguarda la Redazione; manoscritti, lettere, giornali, memorie, etc. in Via Giuseppe De Spucches, 4.

Per tutto quanto riguarda abbonamento ed Amministrazione rivolgersi all'Editore ANDREA BRANGI—Via Celso, 33—PALERMO.

Redattore - Gerente: **D.r GIACOMO RIGGIO.**